

THESE

193

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHASSAN, ELIANE, ALBERTE

Externe des Hôpitaux de PARIS

née le 5 Mai 1929 à PARIS XII°

Présentée et soutenue publiquement le

BILAN

D'UNE

ENQUETE VIROLOGIQUE LONGITUDINALE

DANS UNE

COLLECTIVITÉ D'ENFANTS

TRAVAIL DU CENTRE DE PNEUMOPHTISIOLOGIE
DE L'HOPITAL LEON BERNARD à BREVANNES (S&O)

(Service du Docteur Jacques GERBEAUX)

et du LABORATOIRE de VIROLOGIE (Docteur CHANY)

CLINIQUE de PEDIATRIE et de PUERICULTURE

HOPITAL SAINT VINCENT DE PAUL à PARIS

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LELONG

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THE GREAT BRITISH

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHASSAN, ELIANE, ALBERTE

Externe des Hôpitaux de PARIS

née le 5 Mai 1929 à PARIS XII°

Présentée et soutenue publiquement le

BILAN

D'UNE

ENQUETE VIROLOGIQUE LONGITUDINALE

DANS UNE

COLLECTIVITÉ D'ENFANTS

TRAVAIL DU CENTRE DE PNEUMOPHTISIOLOGIE
DE L'HOPITAL LEON BERNARD à BREVANNES (S&O)
(Service du Docteur Jacques GERBEAUX)
et du LABORATOIRE de VIROLOGIE (Docteur CHANY)
CLINIQUE de PEDIATRIE et de PUERICULTURE
HOPITAL SAINT VINCENT DE PAUL à PARIS

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LELONG



THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

CHASSAN, ELIANE, ALBERTE

Externe des Hôpitaux de PARIS

née le 5 Mai 1929 à PARIS XII°

Présentée et soutenue publiquement le

BILAN

D'UNE

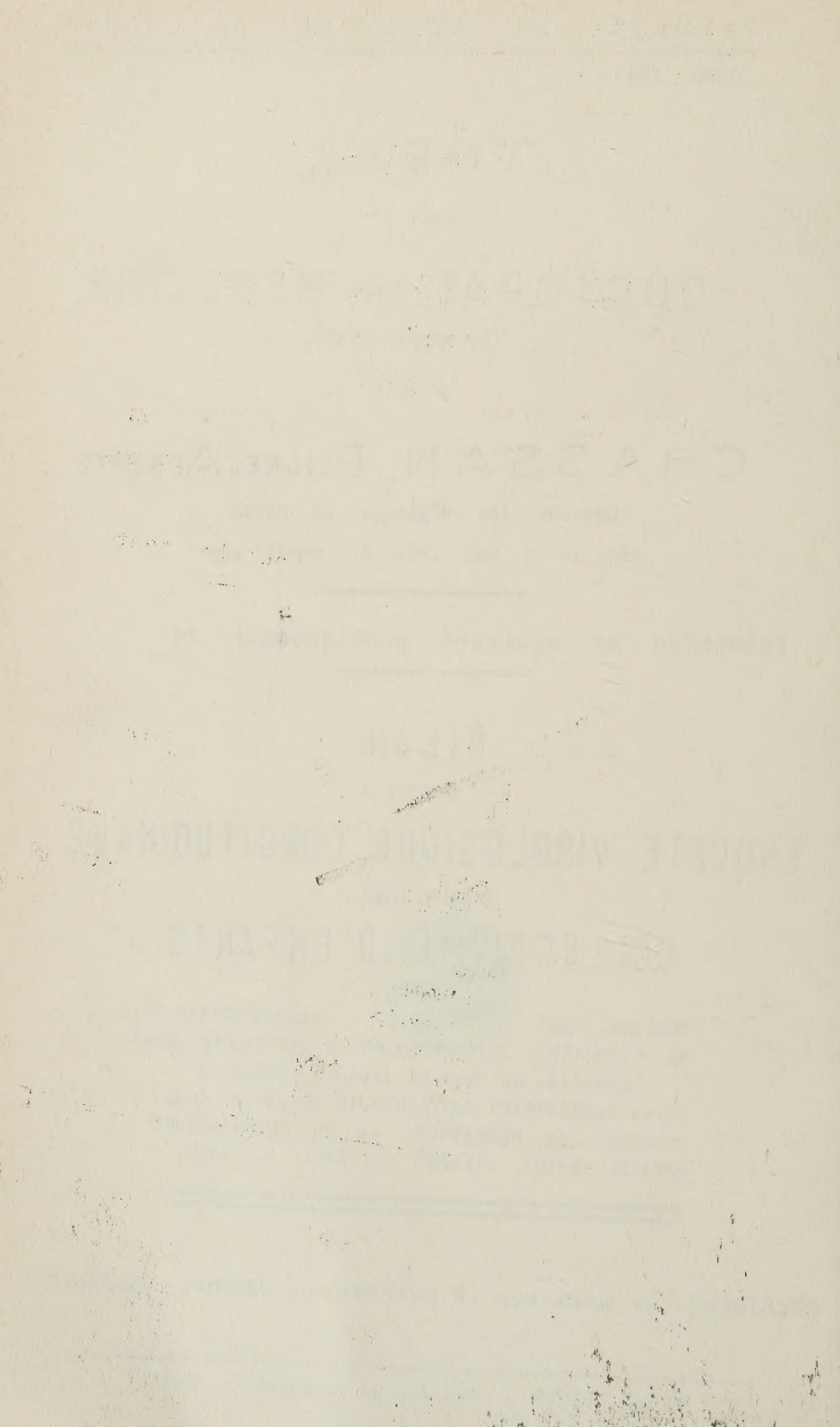
ENQUETE VIROLOGIQUE LONGITUDINALE

DANS UNE

COLLECTIVITÉ D'ENFANTS

TRAVAIL DU CENTRE DE PNEUMOPHTISIOLOGIE
DE L'HOPITAL LEON BERNARD à BREVANNES (S&O)
(Service du Docteur Jacques GERBEAUX)
et du LABORATOIRE de VIROLOGIE (Docteur CHANY)
CLINIQUE de PEDIATRIE et de PUERICULTURE
HOPITAL SAINT VINCENT DE PAUL à PARIS

PRESIDENT : MONSIEUR LE PROFESSEUR MARCEL LELONG



PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. AUBIN (A.), BENARD (H.), BROCC (P.), BULLIARD (H.),
 CADENAT (F.), CHABROL (E.), CHAMPY (C.), CHEVALLIER (P.), DEBRE (R.),
 DONZELOT (E.), GASTINEL (P.), GUILLAIN (G.), HALPHEN (E.), HARVIER (P.),
 HAZARD (R.), HEUYER (G.), LANTUEJOL (P.), LAROCHE (G.), LAUBRY (C.),
 LEVY SOLAL (E.), LIAN (C.), LOEPER (M.), MARION (G.), MATHIEU (P.),
 MOCQUOT (P.), MONDOR (H.), MONOD (R.), MOREAU (R.), OLIVIER (E.), PAS-
 TEUR VALLERY RADOT, PETIT-DUTAILLIS, RICHET (C.), STROHL (A.), TANON (L.).

DOYEN

L. BINET

Membre de l'Institut

ASSESEUR

Jean VERNE

I.- PROFESSEURS

MM.

Anatomie

" (Prof. à titre personnel)

Anatomie Pathologique

Anesthésiologie

Bactériologie

Biochimie médicale

" " (Prof. à titre personnel)

Biologie appliquée à l'Ed. Physique et aux Sports

Biologie médicale

" " (Prof. à titre personnel)

Cancérologie médicale et sociale

Clinique carcinologique chirurgicale

(Institut G. ROUSSY)

Clinique cardiologique (Broussais)

(Beaujon)

(Cochin)

Cliniques chirurgicales (Hôtel-Dieu)

(Saint-Antoine)

(Salpêtrière)

Clinique de chirurgie infantile et orthopédique

(Enfants Malades)

Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice

(Cochin)

CORDIER G.

DELMAS (A.)

DELARUE (J.)

BAUMANN (J.)

FASQUELLÉ (R.)

JAYLE (M.P.)

SCHAPIRA (G.)

CHAILLEY-BERT (P.)

FAUVERT (R.)

BOURLIERE (F.)

BERNARD (J.)

REDON (H.)

MOUQUIN (M.)

SICARD (A.)

QUENU (J.)

PATEL (J.)

GOSSET (J.)

MOULONGUET (P.)

FEVRE (M.)

MERLE d'AUBIGNE

Clinique de Chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MM. GAUDART d'ALLAINES
Clinique de Chirurgie pleuro-pulmonaire (Laënnec)	MATHEY (J.)
Clinique endocrinologique (Pitié)	DECOURT (J.)
Clinique de génétique médicale (Enf. Malades)	LAMY (M.)
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK BRENTANO (P.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint Louis)	DÉGOS (R.)
Clinique des maladies des enfants	CATHALA (J.)
Clinique des maladies infectieuses (Cl. Bernard)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte Anne)	DELAY (J.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	ALAJOUANINE (T.)
(Boucicaud	LENEGRE (J.)
(Broussais	SOULIE (P.)
Cliniques médicales (Cochin	JUSTIN BESANCON
(Hôtel-Dieu	BARIETY (M.)
(Pitié	DREYFUS (G.)
(Saint Antoine	KOURILSKY (R.)
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Richet)	DEBRAY (C.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	de GENNES (L.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel Dieu)	DEROT (M.)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales (Baudelocque)	LACOMME (M.)
(Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enf. Malades)	MARIE (J.)
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laënnec)	BERNARD (E.)
Clinique psychiatrique infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)
Clinique thérapeutique médicale (St-Antoine)	LEMAIRE (A.)
Clinique urologique (Cochin)	FEY (B.)
Embryologie	GIROUD (A.)

Histoire de la Médecine et de la Chirurgie
(Lariboisière)

MM. SEZE (S. de)

Histologie

VERNE (J.)

Hygiène et Clinique de la première enfance
(Trousseau)

TURPIN (R.)

Hygiène et Médecine préventive

JOANNON (P.)

Hygiène et Médecine préventive (Prof. à titre pers.)

DEPARIS (M.)

Médecine du travail

DESOILLE (M.)

Médecine légale

PIEDELIEVRE (R.)

Parasitologie

GALLIARD (H.)

Pathologie chirurgicale

COUVELAIRE (R.)

Pathologie exotique

LAVIER (G.)

Pathologie expérimentale et comparée

MERKLEN (F.P.)

Pathologie médicale

MILLIEZ (P.)

Pathologie et thérapeutique générales

GARCIN (R.)

Pharmacologie

CHEYMOL (J.)

" (Prof. à titre personnel)

LEVY (Melle J.)

Physiologie

BINET (L.)

" (Prof. à titre personnel)

BARGETON (D.)

Physique médicale

DOGNON (A.)

" " (Prof. à titre personnel)

DJOURNO (A.)

Radiologie médicale

DESGREZ (M.)

Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale

LEGER (L.)

Thérapeutique

BROUET (G.)

II.- PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGES

Anatomie

DABROL (C.)

COUINAUD (C.)

OLIVIER (G.)

Anatomie Pathologique

Melle GAUTHIER-VILLARD (P.)

Pr. s. ch.

MM. BUSSER

GOUYGOU (Ch.)

ORCEL (L.)

PAILLAS (J.)

VOÛRC'H

Anesthésiologie

NEVOT (A.) Pr. s. ch.

Bactériologie

BARBIER (P.)

CHRISTOL (D.)

Biochimie médicale

DESGREZ (P.)

(Pr. s. ch.)

POLONOVSKI (J.)

M. conf.

Biologie appliquée à l'Ed.Physique et aux Sports
Carcinologie

Dermato-Syphiligraphie
Electro-Radiologie
Embryologie

Hématologie

Histologie

Hydrologie
Hygiène

Maladies infectieuses

Médecine Légale

Médecine du Travail
Neurologie
Obstétrique

Ophtalmologie

Orthopédie

Oto-rhino-laryngologie
Parasitologie

Pathologie Chirurgicale

MM.

PLAS (F.)
DENOIX (P.)
MATHE (G.)
DUPERRAT (B.)
LEDoux-LEBARD (C.)

TUCHMANN-DUPLESSIS (H.)

Pr. s. ch.
BILSKI-PASQUIER
DAUSSET (J.)
COUJARD (R.)

Pr. s. ch.
MAROIS (M.)
RACADOT (J.)
CORNET (A.)
BOYER (J.)

Pr. s. ch.

Mme CORRE-HURST (L.)

MM. BASTIN (R.)
DUPONT (V.)

DEROBERT (L.)

Pr. s. ch.
HADENGUE (A.)
FOURNIER (E.)
GUENIOT (M.)

ALBAHARY (C.)
NIERMITTE (F.)
GRANJON (A.)
HERVET (E.)

LE DORIER (G.)
MORIN (P.)
WUSSET (R.)
ROBEY (M.)

TROYER-ROZAT (J.)

BREGEAT (P.)
SARAUX (H.)
JUDET (R.)

RAMADIER (J.)
DEBAIN (J.)
BRUMPT (L.C.)

Pr. s. ch.
CHABAUD (A.)
BARCAT (J.)
BINET (J.P.)

CAUCHOIX (J.)
CHATELIN (C.L.)

Pathologie Chirurgicale

MM. DUBOST (Ch.)
DUBOST (Cl.)
FAUREL (J.)
FLABEAU (F.)
GERMAIN (A.)
LAURENCE (G.)
agr. per.

LORTAT-JACOB (J.L.)

LOYGUE (J.)

MERCADIER

PERROTIN (J.)

ROBERT (H.)

THOMERET (G.)

SCHNEIDER (J.)

CROSNIER (J.)

HARTMANN (L.)

LOEPER (J.)

MAURICE (J.)

RICHET (G.)

AUSSANNAIRE (M.)

BOUR (H.)

BOUVIER (J.)

BRICAIRE (H.)

BRISSAUD (H.)

BROCARD (H.)

BUGE (A.)

CASTAIGNE (P.) M. Conf.

CATINAT (J.)

CONTAMIN (F.)

COURY (C.)

FREZAL (J.)

HOUSSET (E.)

LAROCHE (R.)

LESOBRE (R.)

MACREZ (C.)

NICK (J.)

PEQUIGNOT (H.) M. Conf.

ROYER (P.)

WOLFROMM (R.)

JOSEPH (R.)

MANDE (R.)

MOZZICONACCI (C.)

ROSSIER (A.)

BOISSIER (J.)

LECHAT (P.)

Pathologie exotique

Pathologie expérimentale

Pathologie médicale

Pédiatrie - Puériculture

Pharmacologie

Physiologie	MM. PARROT (J.) Pr. s. ch. DEJOURS (P.) GOUJEROT (L.) M. Conf. Pr. s. ch. KELLERSHOHN KREIS (S.) PICHOT (P.) DUCHE (D.) DELBARRE (F.) CERNEA (P.)
Physique médicale	
Pneumo-Phtisiologie	
Psychiatrie	
Psychiatrie infantile	
Rhumatologie	
Stomatologie	
Thérapeutique	Mme A. CHAPUT, M. Conf. Agr. GRELIET (M.) MM. CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) QUENU (L.)
Urologie	

III.- PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE

CLINIQUE ANNEXE (à titre permanent)

Anatomie	MM. DEBEYRE ABOULKER (P.) MELINE (A.) (Pr. s. ch.) HUGUIER (J.) OLIVIER (C.) PADOVANI (P.) POILLEUX (F.) ROUX (M.) VERNE (J. M.) BOUDIN (G.) CONTE (M.) DOMART (A.) PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.) TURIAF (J.) GRASSET (J.) LEPAGE (F.) MAYER (M.) RAVINA (J.) DESVIGNES (P.)
Clinique Chirurgicale	
Clinique médicale	
Clinique obstétricale	
Clinique ophtalmologique	

Clinique ophtalmologique	MM. OFFRET (G.)
Clinique oto-rhino-laryngologique	MADURO (R.)
Clinique pédiatrique et puériculture ..	LAPLANE (R.)
Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique urologique	KUSS (R.)
Médecine légale	GAULTIER

IV.- PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES

ETRANGERES

Bactériologie	MM. HAUDUROY (P.)
	Pr. s. ch.
Biochimie médicale	ETTORI (J.)
	Pr. à t. pers.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.)
	Pr. s. ch.
Secrétaire Général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaires : Mme BEURLAND (H.), Melle CHAINTREUIL (G.) Melle HURE(A.)	
Conservateur en Chef	Monsieur le Docteur HAHN (A.)
Conservateurs	Melles DUMAITRE (P.), GOICHON (A.M.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.)
	Melles LAURENT (H.), LE NOIR (G.),QUIEVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 Décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

1. The first part of the report
describes the general situation
of the country in 1910.
2. The second part of the report
describes the general situation
of the country in 1911.
3. The third part of the report
describes the general situation
of the country in 1912.

1. The first part of the report
describes the general situation
of the country in 1910.
2. The second part of the report
describes the general situation
of the country in 1911.
3. The third part of the report
describes the general situation
of the country in 1912.

1. The first part of the report
describes the general situation
of the country in 1910.
2. The second part of the report
describes the general situation
of the country in 1911.
3. The third part of the report
describes the general situation
of the country in 1912.

1. The first part of the report
describes the general situation
of the country in 1910.
2. The second part of the report
describes the general situation
of the country in 1911.
3. The third part of the report
describes the general situation
of the country in 1912.

1. The first part of the report
describes the general situation
of the country in 1910.
2. The second part of the report
describes the general situation
of the country in 1911.
3. The third part of the report
describes the general situation
of the country in 1912.

A MES PARENTS,

Avec l'assurance
de ma profonde affection.

A MA FAMILLE,

A MES AMIS .

A Monsieur le Professeur M. L E L O N G,

Professeur de la Clinique de Pédiatrie et
de Puériculture de la Faculté de Médecine
de PARIS,

Qui nous a fait l'honneur
d'accepter la présidence de cette thèse,
après nous avoir accueilli comme élève ,

Qu'il trouve ici l'expression de notre
profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur Jacques GERBEAUX,

Qui nous a accueillie dans son service,

Avec toute notre gratitude.

A Monsieur le Docteur Jacques COUVREUR,

A Monsieur le Docteur Charles CHANY,

Qui nous ont inspiré le sujet de cette thèse,
nous ont dispensé leurs précieux conseils,

En témoignage de notre très grande reconnaissance.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX :

Monsieur le Docteur LANCE,

Monsieur le Professeur ROSSIER,

Monsieur le Professeur LELONG,

Monsieur le Professeur BRISSAUD,

Monsieur le Professeur MANDE,

Monsieur le Professeur MOZZICONACCI,

Monsieur le Professeur JOSEPH.

INTRODUCTION

Le Service de Pneumophtisiologie de l'Hôpital Léon Bernard, à Brévannes (Service du Docteur Jacques GERBEAUX), reçoit des enfants atteints de primo-infection tuberculeuse plus ou moins grave, provenant, le plus souvent, des différents services de pédiatrie parisiens.

Les enfants y sont traités pendant une durée de quatre à huit mois ou plus. Ils reçoivent des traitements quotidiens d'Isoniazide (20 mg. par kilo de poids) et de P.A.S. (0,30 g. par kilo de poids) ; certains reçoivent, en outre, de la streptomycine (0,05 g. par kilo de poids), d'autres de la prednisone (1 à 2 mg. par kilo de poids). Ils reçoivent également les vaccinations anti-diphtérique, tétanique et coquelucheuse et les vaccinations contre la poliomyélite depuis que celle-ci existe.

On observe dans cette collectivité, comme dans toute collectivité, un certain nombre d'épisodes infectieux que l'examen clinique ou les techniques de laboratoire courantes ne permettent pas de rattacher à une infection bactérienne ou à une infection virale bien déterminée (rougeole, varicelle...).

Il nous a semblé intéressant de déterminer quelle était la faune virale habituelle d'une telle collectivité, comment s'y répandaient certains virus, dans quelle mesure et avec quelle fréquence ceux-ci déterminaient une infection dans la population étudiée.

Il importait, enfin, de tenter d'identifier l'infection virale responsable d'un certain nombre d'épisodes infectieux étiquetés "grippe", "rhinopharyngites", "diarrhées", etc....

Les progrès réalisés en virologie permettent d'identifier un certain nombre d'infections virales, mais il importe, pour que ces découvertes aient une signification pour le clinicien, de déterminer les rapports précis entre une infection virale donnée et une entité clinique.

Etablir un tel rapport suppose la connaissance de la faune virale normale, l'existence d'un groupe témoin vivant dans les mêmes conditions et que l'on peut comparer aux malades, C'est dire la nécessité d'une étude de base prolongée, dont le type est l'enquête longitudinale que nous voulons présenter ici.

Le Service de Pneumophtisiologie de Brévannes se prête bien à de telles études, car les enfants y sont surveillés assez longtemps, ce qui permet de les étudier de façon prolongée.

Des enquêtes antérieures faites dans le même service sur le virus de la poliomyélite et le virus de coxsackie, guidées par la survenue de symptômes cliniques (poliomyélite, avec paralysie, herpangine), ont montré qu'une étude rétrospective n'était pas sans faille, et qu'une étude de base avec enquête longitudinale était nécessaire.

Nous envisagerons successivement :

I.- ENQUETE LONGITUDINALE

- A.- Un rappel des enquêtes antérieures.
- B.- Le matériel étudié, et la technique utilisée pour notre enquête.
- C.- Les résultats obtenus.
- D.- La discussion de ces résultats.

II.- EPIDEMIE D'EXANTHEME A VIRUS ECHO 16

PREMIERE PARTIE

ENQUETE LONGITUDINALE

A.- RAPPEL DES ENQUETES ANTERIEURES

- ! -

Depuis 1950, les enfants du service avaient eu à subir, à plusieurs reprises, les atteintes des virus poliomyélitiques, avec plusieurs cas de paralysie.

Dès 1955, des enquêtes épidémiologiques ont été faites, destinées à établir les modalités de la diffusion virale. Elles se sont poursuivies en 1955, 1956 et 1957 et comportent, avec des combinaisons variables :

- des isollements et identifications de virus polio, à partir des prélèvements pharyngés, des prélèvements rectaux ou de selles, sur culture de tissu rénal de singe;
- des recherches d'anticorps neutralisants des trois types de virus polio, avec une dilution finale de sérum de $\frac{1}{2}$.

Deux enquêtes, faites en 1955 et 1957, furent effectuées à l'occasion de paralysies dues au virus de la polio, apparues dans un des pavillons ; l'enquête de 1956, par contre, fut une étude systématique, en dehors de toute notion de cas, de poliomyélite.

Elles ont permis d'apprécier (comme cela l'avait été par d'autres auteurs)(11) l'extrême diffusion des virus polio dans les collectivités de sujets jeunes.

Au 10ème jour qui suivit l'apparition des premiers signes cliniques, des porteurs de germes furent trouvés dans la moitié des cas environ (42 sur 92 en 1955 ; 45 sur 91 en 1957).

L'enquête de 1957 permit de suivre l'évolution de cette diffusion virale chez 63 sujets infectés au total, parmi les 91 qui étaient là depuis le début de l'enquête. D'abord massive (45), elle a progressivement régressé avec 21 porteurs de virus et 15 infectés récents au second examen le 53ème jour, et 5 porteurs de virus et 3 infectés récents au 3ème examen, le 93ème jour.

La plus longue durée d'élimination virale fut, dans un cas, au moins égale au temps de l'enquête, soit 93 jours.

L'étude sérologique a complété la recherche de virus dans les selles. Elle a permis de dépister une contamination chez 8 sujets pour lesquels les trois recherches de virus étaient négatives.

Elle a précisé que, pour 28 enfants, il s'agissait vraisemblablement d'une infection initiale et inapparente par virus polio de type 1.

Elle a montré que tous les sujets porteurs de virus avaient acquis, lorsqu'ils ne les avaient déjà, des anticorps homotypiques.

Deux sujets, porteurs d'anticorps neutralisants de type 1, ont éliminé du virus au moins lors d'un examen. Pour l'un d'eux, il peut être précisé que les anticorps neutralisants n'étaient décelables qu'à une dilution sérique de $\frac{1}{2}$.

Surtout, cette étude précise que l'arrêt de la diffusion virale avait pu s'effectuer malgré la présence, dans le pavillon étudié, de 9 enfants et l'admission de 6 enfants, les uns et les autres dépourvus d'anticorps homotypiques à la dilution finale de $\frac{1}{2}$. L'étude topographique de la répartition des enfants, et l'analyse de leur mode de vie au cours de la période de diffusion ne permirent pas de

s'expliquer ces faits.

Par contre, le rôle possible des enfants nouvellement admis, dans l'introduction des virus polio au sein de la communauté, soupçonné en 1955 devant la dualité des virus polio identifiés, fut confirmé dans 2 cas précis en 1957.

En 1956, l'enquête menée de Mai à Juillet, fut totalement négative.

Ces enquêtes partielles, déjà fort intéressantes, sont pourtant insuffisantes, car elles ne permettent pas de saisir la naissance de l'épidémie, et risquent, comme ce fut le cas en 1956, d'être sans objet.

- 11 -

Des épidémies d'herpangine avaient été observées à plusieurs reprises dans le service, mais, pour des raisons techniques, il avait été impossible d'en faire l'étude virologique.

En 1958, dans la première quinzaine du mois d'Octobre, une nouvelle épidémie d'herpangine survint dans le pavillon des tout-petits. Il fut alors décidé de faire une enquête clinique, virologique et sérologique de cette épidémie dans une des salles du pavillon.

L'herpangine se traduit cliniquement par une pharyngite faite de vésicules entourées d'un halo érythémateux siégeant sur les piliers du voile du palais, faisant place en 24 heures environ, à des petites ulcérations.

Ces signes s'accompagnent d'une poussée thermique en général peu élevée, quelquefois de signes digestifs : vomissements ou diarrhée.

- Sur les 13 enfants étudiés :

- 12 avaient de la fièvre, alors que, parmi eux, seulement
- 9 présentaient les signes locaux d'herpangine,

L'étude virologique a montré :

- dans les selles, la présence de virus coxsackie A 4 dans 6 cas sur 13.

Les anticorps fixant le complément pour ce virus ont pu être suivis par plusieurs dosages dans 11 cas, avec une ascension significative dans 9 cas, et un taux élevé dans 1 cas.

Parallèlement, l'étude sérologique systématique des anticorps anti-polio a révélé une ascension des anticorps fixant le complément dans 7 cas sur 9, et une ascension significative des anticorps neutralisant le virus de type 1 dans 5 cas sur 5, ainsi que, dans un cas sur ces 5, une élévation pour le virus du type II (aucun signe clinique de polio n'avait été observé).

Il existe dans la littérature des cas d'association polio et coxsackie. C'est pourquoi cette enquête systématique avait été faite (10).

Chez l'un des enfants, un virus ECHO a été isolé, une ascension des anticorps neutralisant ce virus a été relevée chez 4 malades sur 11.

AU TOTAL :

Cette deuxième enquête rétrospective a permis de rattacher l'herpangine à une infection à virus coxsackie A 4.

Cependant, elle n'est pas sans faille : si les manifestations cliniques de la polio ou de l'herpangine n'avaient pas été parfaitement précisées auparavant, on aurait pu tout aussi bien attribuer la maladie qui avait été observée à une

infection polio, à moins que ne soit incriminé le rôle d'une infection ECHO.

Ainsi, se confirmait la nécessité d'une enquête dont nous avons rappelé plus haut les principes.

B.- MATERIEL ETUDIE ET TECHNIQUE UTILISEES POUR NOTRE ENQUETE

I.- MATERIEL

Le Service de Pneumophtisiologie est composé de 400 lits, répartis en quatre pavillons de 80 à 120 lits chacun.

Les épidémies (polio, herpangine, ...) survenaient le plus fréquemment dans le pavillon où séjournent les enfants de moins de trois ans.

C'est donc ce pavillon qui a été l'objet de l'étude virologique systématique.

Ce pavillon comprend 8 salles :

- au rez-de-chaussée :

2 salles communes	: . la salle M. compte 10 lits,
	. la salle V. 10 lits également.

- au 1er étage :

3 salles boxées	: . salle G. 14 lits
	. salle B. 15 lits
	. isolement 6 lits.

- au 2ème étage :

3 salles boxées	: . salle T. 14 lits
	. salle H. 16 lits
	. infirmerie 5 lits.

Les enfants ne sont pas en contact direct avec ceux des autres salles, mais le personnel médical et infirmier circule d'une salle à l'autre, et les enfants sont parfois amenés dans des lieux communs : pour les examens radiologiques en particulier, pour les jeux également.

L'enquête a comporté :

1.- UNE RECHERCHE SYSTEMATIQUE DES VIRUS :

faite régulièrement toutes les trois semaines chez les 17 enfants de la salle M. pris comme témoins.

Si une entité clinique distincte apparaît en une salle quelconque du pavillon, on prélève non seulement les témoins, mais les malades.

2.- UNE ETUDE SEROLOGIQUE :

On prélève le sérum des enfants témoins toutes les six semaines, à leur entrée et leur sortie.

Celui de tous les autres enfants, à l'entrée, à la sortie, et tous les 4 mois.

Tous ces sérums sont conservés en glacière aux fins d'une étude sérologique éventuelle ; enfin, chez les malades, on prélève des échantillons supplémentaires.

Cette méthode permet :

- a.- de déterminer la faune virale normale ;
- b.- au cas où un virus s'est répandu dans la population étudiée, de déterminer s'il a provoqué une infection, par l'étude des anticorps neutralisants.
- c.- si une entité clinique distincte est observée, de comparer à tous moments le groupe des malades et le groupe témoin pour tenter de déterminer si l'infection est bien en rapport avec le syndrome clinique ;
- d.- de déterminer le pourcentage des sujets infectés dans la population ;
- e.- de préciser le temps d'incubation de la maladie par l'étude des entrants, et la façon dont l'épidémie s'est répandue dans les diverses salles du pavillon.

II.- TECHNIQUE

DES PRELEVEMENTS DE GORGE

On écouvillonne la partie postérieure de la cavité buccale à l'aide de porte-cotons stériles et secs, montés sur tige métallique, en s'efforçant de faire tousser l'enfant au moment du prélèvement.

On porte ensuite cet écouvillon dans le milieu qui va servir au transport. Il s'agit de solution de Hanck, dont la composition est la suivante :

- . eau,
- . sels minéraux,
- . antibiotiques (pénicilline, strepto, mycostatine)

L'écouvillon est tourné plusieurs fois dans cette solution et essuyé aux parois du petit flacon de prélèvement.

DES PRELEVEMENTS RECTAUX

Ecouvillonnage du rectum à l'aide de porte-cotons stériles identiques, mais préalablement humectés par la solution de Hanck.

Le transport des prélèvements recueillis se fait à basse température (les flacons sont mis dans de la neige carbonique).

Le travail du laboratoire de virologie consiste en ensemencements sur culture de cellules de reins de singe trypaninisées, ou de cellules humaines (souches HELA, KB), où les virus provoquent un effet cytopathogène.

Le cas échéant, on doit effectuer des inoculations à la souris nouveau-né (24 heures) , (si l'on se croit en présence de virus coxsackie A ou B) , chez qui les lésions sont typiques du groupe même.

Pour plus de détails, se référer au travail de Madame DROUHET (2).

DES PRELEVEMENTS DE SANG

Les sérums recueillis grâce aux prélèvements de sang faits sur tubes stériles ne contenant pas d'anticoagulants seront l'objet de tests de neutralisation.

Pour attribuer un rôle infectieux à un virus donné, il faudra que le taux d'anticorps soit au moins quatre fois plus élevé dans le second prélèvement (ou dans un prélèvement ultérieur) que dans le premier.

On sait que les anticorps montent très vite en général, d'où l'intérêt de ces prélèvements d'entrée, et des prélèvements systématiques qui peuvent servir de témoins quant à l'absence d'anticorps à une date donnée, et signant ainsi la date récente de l'infection.

Les virus les plus couramment observés sont les entérovirus, qui comprennent trois groupes :

- le groupe des virus polio, dont 3 sérotypes sont connus :
I, II, et III.
- le groupe des virus coxsackie, partagé en coxsackie :
 - . groupe A, dont 19 sérotypes sont connus,
 - . groupe B, dont 5 sérotypes sont connus jusqu'à nouvel ordre.

- le groupe des virus ECHO, autrefois appelés ainsi "orphelins" parce qu'on ne pouvait les rattacher à aucune entité clinique.

On sait actuellement qu'ils peuvent être la cause, comme ceux des deux précédents groupes :

- . de méningites aseptiques,
- . d'exanthèmes,
- . de diarrhées estivales.

Parmi les virus respiratoires les plus répandus, sont les adéno virus, qui sont, pour le moment, au nombre de 18 sérotypes.

Existente également les myxovirus (Sendai, associé au croup, hémadsorption (H.A.), type I et 2), et les autres virus (des glandes salivaires, JH, 2060, du syncytium respiratoire).

Pour l'identification des virus ayant donné des épidémies notables, nous avons confié des souches au Docteur ROSEN, du Laboratoire de virologie du New National Institute of Health à Bethesda.

C.- LES RESULTATS OBTENUS

Depuis Janvier 1960, début de l'enquête, jusqu'en Novembre 1961 :

Les 39 enfants qui se sont succédé dans la salle Marfan, prise comme salle témoin, ont donc été étudiés systématiquement.

Chez eux ont été effectués 673 prélèvements de gorge et de selles.

En outre, au cours d'épidémies, des prélèvements ont été faits dans les autres salles du pavillon. Ils ont été au nombre de 52.

AU TOTAL ont été faits : 725 prélèvements de gorge et de selles.

PAR AILLEURS : 831 sérums ont été prélevés.

- Au cours du premier trimestre de 1960 (Janvier, Février, Mars)

• une épidémie de deux sortes de virus :

= adéno

= entéro

• 13 enfants ont été étudiés par 134 prélèvements de gorge et de selles :

11 prélèvements se sont révélés positifs :

= 4 adéno

= 7 entéro

- le nombre de sujets porteurs d'adéno : 3
- nombre de sujets porteurs d'entéro : 4
- nombre de sujets porteurs d'adéno et d'entéro : 1

soit, au total, 8 porteurs de virus sur 13 sujets étudiés, ce qui nous donne un pourcentage de 61 % d'enfants porteurs de virus.

Cliniquement :

Pendant cette époque, on note quelques épisodes rhinopharyngés, fébriles, ou d'atteinte digestive (diarrhée, vomissements), mais aucun symptôme marquant auquel rattacher une épidémie cliniquement définie.

- Au cours du second trimestre 1960 (Avril, Mai, Juin) :

14 enfants ont été étudiés, chez qui 96 prélèvements gorge et selles ont été faits, et aucun virus n'a été décelé.

- Au cours du troisième trimestre 1960 (Juillet, Août, Septembre)

. une épidémie de virus ECHO 16 et Adéno 7.

. 12 enfants ont été étudiés par 121 prélèvements de gorge et selles.

24 prélèvements se sont révélés positifs :

= 23 ECHO 16

= 1 Adéno 7.

. nombre de sujets porteurs d'ECHO 16 : 11

. nombre de sujets porteurs d'ECHO et d'Adéno : 1

soit, au total, 12 sujets sur 12 porteurs de virus.
Le pourcentage est donc de 100 %.

L'épidémie étant accompagnée de signes cliniques : exanthème et fièvre, a été étudiée sous l'angle clinique, virologique et sérologique dans le pavillon entier. Ceci fera l'objet de la deuxième partie de ce travail.

Précisons tout de suite que 10 enfants sur les 12 de cette salle ont eu des signes cliniques : exanthème et fièvre (4) , fièvre (6). L'étude sérologique a montré une ascension significative des anticorps anti ECHO 16 dans 10 cas sur 11 étudiés. Enfin, une ascension des anticorps anti Adéno 7 dans 1 cas sur 9 prélevés - enfant d'ailleurs différent de celui qui était porteur du virus Adéno 7.

- Au cours du dernier trimestre de 1960 (octobre, Novembre, Décembre) :

. chez 15 enfants étudiés par 85 prélèvements (gorge et selles)

2 prélèvements furent positifs :

= 1 entéro virus

= 1 virus herpétique.

. 2 enfants furent donc porteurs de virus sur 15 étudiés, soit un pourcentage de 13 %.

. aucune entité clinique ne fut observée.

Quelques rhinopharyngites , quelques épisodes fébriles, quelques troubles digestifs sont à signaler.

- Pendant le 1er trimestre de 1961 :

- . une épidémie d'entéro et d'adéno virus.
- . 15 enfants ont été étudiés par 66 prélèvements gorge et selles
 - 8 furent positifs :
 - = 7 entéro virus
 - = 1 adéno.
- . nombre de sujets porteurs d'entéro virus : 4
- . nombre de sujets porteurs d'adéno : 1
- sur 15 enfants, 5 furent porteurs de virus, soit un pourcentage de 33 %.

Cliniquement: rien de spécial.

Les épidodes fébriles, rhinopharyngés ou signes digestifs habituels.

- Pendant le 2ème trimestre de 1961 :

- . 15 enfants étudiés par 80 prélèvements ;
 - aucun ne fut trouvé porteur de virus.

- Au cours du 3ème trimestre de 1961 :

- . 12 enfants étudiés par 46 prélèvements en Juillet et Août.
 - En Septembre, aucun prélèvement n'a été fait.
 - Aucun virus ne fut trouvé pendant cette période.

- Au cours du 4ème trimestre de 1961 (étude terminée le 30 Octobre)

- 9 enfants furent étudiés par 45 prélèvements gorge et selles.

28 furent positifs , qui tous étaient des entéro-virus.
Les 9 enfants furent porteurs de cet entéro virus
qui se révéla être un ECHO type 7.

- le pourcentage est donc de 100 %.

Cliniquement :

Episodes rhinopharyngés, épisodes fébriles, troubles digestifs, mais aucune entité clinique.

EN RESUME :

- Sur les 39 enfants étudiés du 1.1.60 au 30.10.61, par 673
prélèvements de gorge et selles :

- 73 furent trouvés positifs, soit 18 % des prélèvements
66 étaient des entéro virus
6 " des Adéno
1 virus herpétique.

- le nombre de sujets porteurs de virus a été de 35

Le pourcentage de sujets atteints dans cette collectivité a été de 90 %.

- le nombre moyen de sujets porteurs de virus a varié
de 0 à 100 %.

D.- DISCUSSION DES RESULTATS

Pendant la période considérée de 21 mois :

- 1.- Les virus se sont généralement répandus de façon massive, n'épargnant aucun sujet, ou en épargnant peu : à deux reprises, 100 % des sujets ont été porteurs de germes.

Une étude de la littérature nous apprend qu'une enquête analogue faite en Italie, à Rome, dans un orphelinat (8) conduit aux mêmes remarques.

- 2.- Il existe pratiquement toujours une infection simultanée à plusieurs virus, d'où la difficulté d'attribution du syndrome clinique observé s'il existe, à un virus donné.

Ceci nous est également confirmé par plusieurs articles se rapportant aux infections virales (1 - 2 - 4 - 8). Nous reviendrons sur cet aspect du problème dans la 2ème partie de ce travail.

- 3.- Il y a des périodes creuses pour les infections virales : le printemps, en particulier, semblent moins favorable aux diffusions virales, du moins pendant la période considérée.

On retrouve cette même période stérile dans l'enquête longitudinale italienne (3).

Ceci explique aussi l'échec de la deuxième enquête sur la poliomyélite étudiée par Madame CELLERS dans le service (1) et rapportée ici.

- 4.- Les infections virales sont très protéiformes quant à leurs manifestations cliniques : le même virus donne chez les uns un syndrome rhinopharyngé, chez les autres un syndrome digestif, chez d'autres encore une fièvre isolée.

5.- Il faut remarquer la bénignité des atteintes virales chez les enfants :

- jamais de cas graves (à l'exception d'un ou deux cas de fièvre très élevée, au cours de l'épidémie de Juillet 1960 avec exanthème) ;
- la plupart du temps, infection muette, sans traduction clinique, et pourtant réaction de l'organisme donnant lieu à une montée des anticorps ;
- HUEBNER (6) en donne une explication finaliste : l'hôte obligatoire du virus étant l'homme, il doit le conserver afin de pouvoir perpétuer ;

6.- Il faut être extrêmement prudent pour toute tentative d'identification d'un syndrome clinique, étant donnée la complexité des infections virales en milieu hospitalier.

On ne saurait se dispenser de l'observation stricte des principes de KOCK appliqués par HUEBNER à la virologie (7).

DEUXIEME PARTIE

EPIDEMIE D'EXANTHEME
A VIRUS ECHO 16

C'est au cours de l'enquête longitudinale, en Juillet et Août 1960, que fut observée l'épidémie d'exanthème dont nous avons déjà parlé.

Les premiers cas survinrent justement dans la salle M., témoin.

On a donc pu étudier de très près la naissance de l'épidémie, son déroulement, les particularités cliniques et son incidence virologique et sérologique.

Au cours de l'épidémie, 91 enfants ont été étudiés (51 âgés de 1 à 2 ans, 30 de 2 à 3 ans et 10 de 3 à 4 ans).

Les cas d'exanthème se sont échelonnés du 22 Juillet au 16 Août.

Les trois premiers cas ont été observés le 22 Juillet, dans la salle M., un quatrième cas le 23 Juillet dans cette même salle, puis d'autres cas sont survenus dans d'autres salles du pavillon.

Au total, il a été observé 17 cas d'exanthème caractéristiques - 4 autres cas d'exanthème prêtaient à discussion (exanthèmes soupçonnés d'être allergiques). Ces exanthèmes s'accompagnaient le plus souvent de fièvre, un seul ou plusieurs accès. Un seul évolua sans fièvre.

Pendant la durée de l'épidémie, l'incidence des épisodes fébriles augmente beaucoup dans le pavillon. On observe chez 49 enfants des épisodes fébriles (un ou plusieurs accès), non accompagnés d'exanthème.

Sur les 91 enfants, 17 + 49 enfants, soit 66 enfants présentèrent des signes cliniques pendant l'épidémie.

ASPECT CLINIQUE DE LA MALADIE

Etudions plus précisément les éléments cliniques de la maladie :

DATE D'INCUBATION :

Nous reparlerons de la date d'incubation à la fin de ce travail, car sa détermination tient tant à l'observation clinique qu'à l'examen virologique.

EXANTHEME :

L'exanthème était d'aspect rubéoliforme, composé de petits éléments maculeux de 2 à 4 mm. de diamètre, tantôt rose : pâle, tantôt plus foncés, incomptables, ayant tous une taille identique.

Ils sont apparus sur la partie supérieure du tronc, la racine des membres.

Dans plusieurs cas, l'éruption s'est généralisée, et dans trois cas, elle a atteint le visage, où les éléments étaient plus larges, plus irréguliers, d'aspect morbilliforme. Elle n'a jamais gagné la paume des mains, ni la plante des pieds. Dans trois cas, l'éruption était discrète, localisée sur le tronc, et fugace.

L'éruption n'a jamais été prurigineuse. Elle ne s'est jamais accompagnée de purpura.

L'évolution a été brève : 1 à 3 jours. Elle n'a jamais été suivie de desquamation.

ENANTHEME :

Il n'y a pas eu d'énanthème particulier.

Quatre fois a été notée une angine pultacée.

Il n'y a pas eu d'adénomégalie, ni de splénomégalie notables.

RAPPORT DE LA FIEVRE ET DE L'EXANTHEME :

Notation de la fièvre :

Fièvre + = 37,5° à 37,9°
++ = 36° au moins une journée
+++ = 38° ou plus x 2 jours ou plus.

- dans un cas : l'exanthème ne s'est accompagné d'aucune fièvre

- dans deux cas: elle a été précédée d'un clocher fébrile :
 . à 38° dans un cas (++) 2 à 3 jours avant,
 . à plus de 38° dans l'autre cas (+++).

- dans 13 cas : l'exanthème a coïncidé avec un état fébrile net, la fièvre a atteint 38° ou plus pendant 2 jours ou plus (+++) dans 7 cas.

Elle a atteint au moins 38° pendant une journée (++) dans 4 cas.

Elle a été entre 37,5° et 37,9° dans 2 cas (+).

- dans 1 cas : elle a été suivie d'une fièvre ayant atteint 38° pendant 1 jour.

La durée de l'épisode fébrile a varié de 1 à 4 jours, sauf dans un cas, où elle s'est prolongée 7 jours.

- dans 8 cas, l'allure de la courbe thermique a été biphasique, le deuxième clocher étant chaque fois moins élevé que le premier.

L'exanthème est survenu généralement au moment du deuxième clocher, lorsque la courbe thermique était biphasique, et, dans tous les cas sauf deux, la fièvre a cédé dans les 24 heures qui ont suivi l'apparition de l'éruption.

Diagnostic différentiel avec l'exanthème subit, où la fièvre a déjà cédé lorsqu'apparaît l'éruption.

TROUBLES DIGESTIFS :

Il n'y a pas eu de troubles digestifs spéciaux.

Un seul enfant présenta une diarrhée avant l'exanthème. Quelques-uns eurent des vomissements qui entrent dans le cadre d'un syndrome fébrile banal.

AUTRES SIGNES :

La recherche des signes méningés fut négative et aucune ponction lombaire ne fut indiquée.

LABORATOIRE :

Les Hémogrammes pratiqués dans 7 cas, de 1 à 4 jours, après l'éruption, montrèrent des chiffres de G.B. variant de 3.800 à 7.800, n'atteignant 13.800 que dans 1 cas. Aucune modification notable de la formule sanguine ou de l'aspect des éléments figurés n'a été enregistrée, pas plus d'ailleurs que sur les hémogrammes de 12 autres enfants atteints d'un état fébrile sans détermination cutanée. Nous n'avons observé aucune plasmocytose.

FORMES CLINIQUES

1.- La grande forme clinique de la maladie est la fièvre sans exanthème.

Du 6 Juillet au 16 Août 1960, 49 enfants eurent un ou plusieurs accès fébriles.

- 16 eurent une fièvre +++
- 19 eurent une fièvre. ++
- 14 eurent une fièvre +

chez plusieurs, l'aspect était biphasique.

2.- Les rechutes thermiques furent assez fréquentes :

tant chez les enfants ayant un exanthème, que chez ceux ayant une fièvre sans exanthème.

On relève 18 cas avec rechute fébrile, dont 4 cas avec exanthème, survenant soit lors du premier accès (1cas) soit lors du deuxième accès (3 cas).

ÉTUDE VIROLOGIQUE

L'étude virologique va nous permettre de suivre l'évolution de l'épidémie, de voir quelle a été l'incidence de l'infection.

Le fait que l'épidémie ait éclaté dans la salle témoin M. nous permet de voir que le 9 Juillet, lors des prélèvements (gorge et selles) systématiques faits à cette date, aucun virus n'était présent.

Le 21 Juillet, un deuxième prélèvement systématique (alors qu'aucun exanthème n'était encore apparu) montrait chez 9 enfants alors présents dans la salle, 5 porteurs de virus (soit gorge, soit selles, soit les deux dans 1 cas).

Trois de ces cinq enfants eurent un exanthème. Un autre avait un exanthème, alors que le prélèvement était négatif.

Mais, le 25 Juillet, 8 enfants sur 8 (dont les 4 ayant eu l'exanthème) avaient des prélèvements positifs. D'ailleurs, 3 autres enfants eurent de la fièvre - Un seul n'eut pas de signes cliniques.

L'évolution montre que :

4 enfants sur 8 excrètent encore du virus le 23 Août, et l'un en excréta encore le 9 Septembre, soit respectivement 33 et 50 jours après l'infestation initiale.

Tous les enfants ayant séjourné dans cette salle (12 au total) ont été infestés, alors que 5 seulement ont eu un exanthème;

Devant l'importance de cette épidémie, des prélèvements pour recherches de virus ont été faites dans les autres salles du pavillon.

Au total, chez les 17 enfants ayant présenté un exanthème, 16 furent explorés, et l'on trouve du virus (dans les selles, la gorge ou les deux) chez les 16, ce qui nous donne 100 % d'infection.

Quatre exanthèmes prêtèrent à discussion cliniquement. Chez 3 prélevés, un seul fut positif, mais longtemps après l'exanthème.

Parmi les 49 enfants ayant eu de la fièvre mais pas d'exanthème, 16 furent étudiés ; 13 avaient du virus (81 %).

Sur les 19 enfants n'ayant eu aucun signe clinique, 4 furent prélevés, les 4 furent trouvés porteurs de virus.

AU TOTAL : sur les 91 enfants s'étant trouvés dans le pavillon :

- . 39 furent prélevés,
- . 33 furent trouvés positifs.

= soit 84 % des enfants présents et étudiés atteints par l'épidémie.

- dans aucun des 7 cas, où la virémie a été recherchée, elle n'a été mise en évidence, alors que dans tous les cas, les prélèvements pharyngés et rectaux étaient positifs le même jour chez les mêmes enfants.

- le virus isolé chez les 34 enfants s'est avéré être une souche "ECHO", qu'un examen effectué à Bethesda a permis de classer comme étant du type 16.

ETUDE SEROLOGIQUE

L'étude sérologique (test de neutralisation) a montré :

- pour les enfants atteints d'exanthème typique :
 - . pour 15 prélevés : 15 ascension d'anticorps ;
- pour les exanthèmes non typiques :
 - . pour 2 prélevés : 1 positif.
- pour les fièvres sans exanthèmes :
 - . 39 enfants prélevés : 32 positifs.
- enfin, parmi les sujets n'ayant eu aucun signe clinique :
 - . 12 furent prélevés : 6 furent positifs.

Au total, l'étude a été faite chez 69 enfants, dont 54 eurent une élévation des anticorps significative, soit 78 % des enfants étudiés, eurent une élévation significative des anticorps, les prélèvements étant effectués dans la majorité en Juillet et en Octobre.

A noter que les anticorps étaient élevés chez deux enfants dès le mois de Juin, à leur entrée dans le service. Malgré cela, l'un des deux présente un exanthème typique, avec présence de virus dans la gorge et les selles.

Parmi les enfants porteurs de virus et étudiés sérologiquement, tous, sauf deux, ont eu une ascension significative des anticorps - l'un des deux était traité par la prednisone.

En outre, l'étude virologique montre un autre fait que nous avons déjà signalé dans la première partie de ce travail, à savoir l'infection fréquente par d'autres virus.

Ici, un seul enfant de la salle Marfan se trouve être porteur d'un virus Adéno 7, le 23 Août 1960.

On fit donc l'étude sérologique correspondante :

- chez les 17 enfants ayant un exanthème caractéristique, 11 furent étudiés : 1 seul eut une augmentation des anticorps.
- parmi les 4 exanthèmes non typiques, 3 furent prélevés, aucun n'eut d'élévation des anticorps.
- chez les 49 enfants ayant eu une fièvre sans exanthème, 36 furent prélevés : 4 eurent une ascension des anticorps 2 une baisse significative.
- chez les enfants n'ayant présenté aucun signe clinique, 11 furent étudiés : aucun n'avait une ascension d'anticorps.

AU TOTAL : 61 enfants furent étudiés :

- 5 eurent une élévation des anticorps ;
 - 2 eurent une baisse des anticorps
- pour le virus Adéno 7

= soit 13 %.

PROBLEME DE LA DATE D'INCUBATION

Pendant l'épidémie, 10 enfants sont entrés dans le pavillon.

L'un d'eux eut un épisode fébrile et ses prélèvements pharyngés et rectaux se révélèrent positifs une semaine après son entrée. L'infection fut réelle, puisqu'il eut une augmentation des anticorps anti ECHO 16.

Deux autres enfants eurent également une infection (prélèvements positifs et élévation des anticorps), accompagnant des signes cliniques : les deux eurent de la fièvre, et même l'un des deux présente un exanthème typique.

Ces enfants étaient entrés respectivement 5 et 4 semaines avant de présenter ces signes. Mais l'examen de l'allure épidémique des salles où se trouvaient ces enfants nous montre que les premiers cas d'infection virale (contrôlés par des prélèvements positifs) s'étaient produits quinze jours auparavant.

Les autres enfants n'ayant pas été examinés complètement ne pourront servir à notre étude.

Chez ces 3 sujets, la période d'incubation a été de 8 à 15 jours.

Le résumé des faits que nous montre cette étude sont :

1.- CLINIQUES :

- . exanthèmes typiques : 17 cas sur 91
- . états fébriles : 65 cas sur 91
- . association de ces deux signes : 16 cas sur 91

2.- VIROLOGIQUES : présence de virus ECHO 16.

- . dans 16 cas d'exanthème sur 16 étudiés : 100 %
- . dans 13 cas de fièvre sans exanthème sur 16 prélevés : 81 %
- . un enfant ayant eu un exanthème porteur d'Adéno 7.

3.- SEROLOGIQUES :

- . ascension des anticorps neutralisant le virus ECHO 16 chez tous les malades porteurs de virus (à l'exception de deux) et chez 78 % des enfants du service.
- . parallèlement, 13 % présentaient une ascension des anticorps neutralisant le virus Adéno 7.

INTERPRETATION DES FAITS

L'éruption d'exanthème semble donc bien due au virus ECHO 16.

La revue de la littérature nous apprend que les exanthèmes dûs aux virus ECHO sont un fait connu. Plus particulièrement, il existe deux épidémies relatées par NEVA :

- . l'une eut lieu en 1951 à Boston,
- . l'autre en 1954 à Pittsburgh,

qui ont de grandes similitudes avec l'exanthème observé à Brévannes. Elles étaient dûes également au virus ECHO 16.

A signaler dans ces études, l'observation de sujets adultes atteints de la maladie et qui parurent beaucoup plus malades que les enfants : fièvre plus élevée, état général plus atteint.

Notons la difficulté d'attribuer à un virus donné une entité clinique. Nous retrouvons, et tous les auteurs qui les ont étudiées les citent, l'association de plusieurs virus. Mais ici, l'Adéno semble bien pouvoir être mis hors de cause.

Mais ici encore, il faut rappeler la prudence que l'on doit avoir pour interpréter les infections virales. PARROT et HUEBNER s'accordent pour appliquer les principes de KOCK à la virologie (9).

MARFAN	JUILLET 1960				AOUT 1960			
	++		+++					
245	○ □		● □ ○ □		○ □		■	
		ECHO 16 < 1/10 ^e Adéno 7			↗	ECHO 16 = 80 Adéno 7 1/20 ^e		
236	○ □		○ □		○ □		○ □	
		ECHO 16 < 1/10 ^e Adéno 7 = 1/40 ^e			↗	ECHO 16 = 640 ////		
291	○ □		○ □	+++			○ □	
		ECHO 16 < 1/10 ^e Adéno 7 < 1/10 ^e			↗	ECHO 16 = 640 Adéno 7 < 1/10 ^e		
287	○ □		○ □	++			○ □	
		ECHO 16 < 1/10 ^e Adéno 7 < 1/10 ^e			↗	ECHO 16 = 160 Adéno 7 1/20 ^e		
288	○ □		○ □	+++			○ □	
		ECHO 16 < 1/10 ^e Adéno 7 < 1/10 ^e					↗	ECHO 16 = 80 Adéno 7 1/10 ^e →
327	○ □	+++	● □ ● □		351	○ □	○ □	
		ECHO 16 < 1/10 ^e Adéno 7 < 1/10 ^e			↗	ECHO 16 < 1/10 ^e Adéno 7 < 1/10 ^e	↗	ECHO 16 = 320 Adéno 7 = 1/20 ^e →

MARFAN	J U I L L E T 1 9 6 0				A O U T 1 9 6 0			
241	○ □		○ □ ● ■		369	○ □		○ ■
	ECHO 16=80 Adéno 7<1/10 ^e		↗ ECHO 16=320 Adéno <7 1/10 ^e		↗ ECHO 16<10 Adéno 7<1/10 ^e c		↗ ECHO 16<10 Adéno 7<1/10 ^e →	
343			+++			++		
	○ □		○ ■ ● ■			● ■		○ ■
		ECHO 16<1/10 ^e Adéno 7<1/10 ^e					↗ ECHO 16=640 Adéno 7=1/40 ^e →	
293		+	▽ ++					
	○ □		○ ■ ● ■					○ □
		ECHO 16<1/10 ^e Adéno 7<1/10 ^e			↗ ECHO 16=320 Adéno 7<1/10 ^e			
362								
					■	○ □		○ □
	ECHO 16<10 c ↗	ECHO 16=160 ///						ECHO 16=160 Adéno 7<1/10 ^e →

○ prélèvements de gorge -

● prélèvements de gorge +

□ prélèvements rectal -

■ prélèvements rectal +

▽ exanthème

↗ montre anticorps ECHO

↘ montre anticorps ADENO

CONCLUSIONS

Une enquête épidémiologique longitudinale sur les infections à virus a été effectuée pendant 21 mois chez un groupe d'enfants hospitalisés dans le service de Pneumophtisiologie de l'Hôpital Léon Bernard, de Brévannes.

Elle a été entreprise dans un pavillon de 100 lits répartis en 8 salles, où sont hospitalisés des enfants de moins de 3 ans, atteints de primo-infection tuberculeuse.

Des prélèvements pharyngés et rectaux y ont été faits régulièrement toutes les 2 à 3 semaines, chez les 10 enfants hospitalisés dans l'une des salles, et considérés comme témoins. Des prélèvements ont été effectués chez d'autres enfants en dehors de cette salle en cas d'épidémie.

Des prélèvements de sérum ont été effectués chez tous les entrants et les sortants, et tous les quatre mois pendant l'hospitalisation.

Les témoins ont subi un prélèvement toutes les six semaines.

Durant la période d'étude, 725 prélèvements pharyngés ou rectaux ont été faits, dont 673 chez les témoins, et 52 chez les malades.

Le nombre des prélèvements positifs a été de 18 % chez les témoins. Le nombre des porteurs de virus chez ceux-ci a varié de 0 à 100 %, suivant les périodes de l'année.

<u>Pourcentage des sujets</u>	<u>Périodes</u>
61 %	1er trimestre 1960
0 %	2ème trimestre 1960
100 %	3ème trimestre 1960
13 %	4ème trimestre 1960
33 %	1er trimestre 1961
0 %	2ème trimestre 1961
0 %	3ème trimestre 1961
100 %	mois d'Octobre 1961

- Parmi les 73 virus isolés, on compte 66 entérovirus,
6 adéno virus et
1 virus de l'herpès.
- les épisodes correspondant aux 1er et 4ème trimestres 1960,
et au 1er trimestre de 1961, n'ont été marquées par aucune
extension d'une entité clinique distincte dans le service.
- par contre, durant les périodes du 3ème trimestre 1960,
et du 4ème trimestre 1961 (mois d'Octobre), on a observé
des manifestations cliniques qui méritent d'être étudiées.

Au cours du 3ème trimestre de 1960, on observe :

CLINIQUEMENT :

- des exanthèmes chez 17 enfants sur les 91 étudiés.
- un état fébrile associé chez 16 de ces enfants ;
- un état fébrile sans exanthème chez 49 sur les 91 étudiés.

L'ETUDE VIROLOGIQUE montra :

- présence du virus ECHO 16 dans 16 cas d'exanthème sur 16 prélevés :
= soit 100 %
- présence du virus ECHO 16 dans 13 cas de fièvre sans exanthème
sur 16 prélevés = soit 81 %
- en outre, elle montra la présence d'un virus ADENO 7 chez un
enfant ayant présenté un exanthème.

L'ETUDE SEROLOGIQUE :

- ascension des anticorps neutralisant le virus ECHO 16 chez tous
les malades porteurs de virus (à l'exception de 2)
et chez 78 % des enfants du service.
- parallèlement, 13 % présentaient une ascension des anticorps
neutralisant le virus Adéno 7.

Au cours du dernier trimestre 1961 (mois d'Octobre) :
on a vu éclore une épidémie qui a atteint également 100 % des
enfants de la salle témoin.

Les signes cliniques ont revêtu plusieurs aspects :

- . signes rhinopharyngés,
- . troubles digestifs,
- . fièvre isolée.

Ils ont atteint de nombreux enfants du pavillon entier.

L'étude virologique a montré qu'il s'agissait
d'un virus ECHO 7.

Mais on ne peut tout à fait conclure, l'étude étant
encore en cours actuellement.

Ces études nous ont permis de faire les constatations suivantes :

- 1.- Certains entéro virus se sont répandus de façon massive dans la population étudiée.
- 2.- Il existe pratiquement toujours une infection simultanée à plusieurs virus.
- 3.- Il y a des "périodes creuses" pour les infections virales qui se sont situées deux années de suite au deuxième trimestre de l'année,
- 4.- Les infections virales ont été cliniquement bénignes.
- 5.- Il faut être extrêmement prudent pour toute tentative d'identification d'un syndrome clinique, étant donnée la complexité des infections virales.
- 6.- Certaines infections virales peuvent donner des manifestations très protéiformes.

Tel a été le cas d'une épidémie à virus ECHO 7 encore à l'étude,

Par contre, une épidémie d'infection à virus ECHO 16 s'est associée à un exanthème (17 cas) et à un état fébrile sans exanthème (49 cas). Les données virologiques et sérologiques permettent d'estimer que ces faits cliniques étaient bien en rapport avec l'infection due à ce virus.

Ainsi, se trouvent confirmés les travaux ayant trait à deux épidémies antérieures observées aux U.S.A. : EXANTHEME
DIT DE "BOSTON".

VU et PERMIS d'IMPRIMER :

Le RECTEUR de l'ACADEMIE de PARIS :

J. R O C H E

Le DOYEN de la FACULTE
de MEDECINE de PARIS :

Le PRESIDENT de la THESE :

L. B I N E T

M. L E L O N G

BIBLIOGRAPHIE

DE LA PREMIERE PARTIE

1.- CELERS J., DROUHET V., GERBEAUX J.

Etude de la diffusion de virus polio parmi des enfants
en milieu hospitalier.

Bulletin de l'Institut National d'Hygiène, Tome 14, n°2
Mars-Avril 1959

2.- DROUHET V.

Infections à virus entéritiques chez les enfants et
syndrômes cliniques associés,

Annales de l'Institut Pasteur, 1960, 98, n° 4 Avril,
p. 562-568.

3.- DROUHET V.

Mémoire sur le diagnostic virologique et sérologique
des infections à entérovirus.

Pathologie-Biologie, Janvier 1960, p.18 à 28.

4.- GERBEAUX J., COUVREUR J., Mme Hébert JOUAS, Jacqueline VIRAT,
Jacques MAURIER et Charles CHANY

L'Herpangine, étude clinique; virologique et sérologique
d'une épidémie en milieu hospitalier

Presse Médicale, 68ème année, n° 18, 9 Avril 1960,
p. 675-678.

5.- GERBEAUX ; COUVREUR

Les virus de coxsackie et ECHO dans la pathologie du
nourrisson.

Revue du Praticien, Tome X, n° 30, p. 3269-3275.

6.- R.J. HUEBNER M.P.

70 virus humains de connaissance récente.

Public Health reports, 1959, vol. 74, n° 1, p.6-12

7.- HUEBNER R.J.

The virologist's dilemma

Ann. New-York Acad. Scienc. 1959, 67 - 430

- 8.- MOSCOVICI, DENVER, GUIEVRI, ROME and KEMP DENVER
Distribution des virus polio et ECHO dans une institution d'enfants.
Journal of Diseases of Children - Chicago, 1959, 98,
n° 2, Août p. 139-143 .
- 9.- RIVERS
Virus et Rickettsials human diseases
- 9 bis.- By thirty four authors
Viral infections of infancy and childhood
Edited par HARRY M. ROSE
- 10.- ZAKOWSKY J.
Herpangine
Arch. Pedie - 1924, 41, 181.
- 11.- ZOURBAS et DROUHET V.
Etude immunologique de deux collectivités d'enfants
sons en crèche, contaminés par le virus polio.
Semaine des Hôpitaux de Paris, 1954, 32, 1356.
-

BIBLIOGRAPHIE

DE LA DEUXIEME PARTIE

1.- COUVREUR

Une épidémie d'exanthème à virus ECHO du type 16 en milieu hospitalier.
Journées Pédiatriques 1961.

2.- GROSSO E., BERGAMINI - Bull.Institute Seroterap.Milane
39 - 11 - 12 - 495 - 509 - 1960.

3.- JOHNSON T. and al.

Studies of an epidemic of aseptic meningitis in association with coxsackie and ECHO viruses.
Serological and clinical observations,
Arch. Gesserta Virus For 8 3 285 - 293 - 1958.

4.- MAIRIN CLARCKE, ORMSBY RHODES

Syndrômes cliniques causés par les Adéno et les ECHO
Pediatric clinics of North America, Philadelphia
1958, May P. 301, 312.

5.- MARTIN du PAN R. et Al.

Considérations à propos d'une nouvelle fièvre éruptive : l'exanthème "ECHO".
Praxis 48 - 8 - 198 - 203 - 1959.

6.- MULLER F., COLLI A.

Das ECHO virus Exanthème
Dent. Med. Wokan, 84 - 23 - 1053 - 1959.

7.- NEVA, PEEMSTER et GARBA CH, Boston.

Symptômes cliniques et épidémiologiques d'un exanthème épidémique inhabituel.
Jame 1954, June 5, Vol. 155 p. 544.

8.- NEVA

Une seconde épidémie d'exanthème de Boston étudiée à Pittsburgh en 1954
New England J.M. 254, 1956 p. 833

9.- PARROT

Considérations étiologiques sur des virus récemment isolés.

Clinical proceeding of the Children's Hospital 1958
14 n° 11, 268-261.

10.- RIVERS

Virals and Rickettsials human Disease

The ECHO virus group par Joseph MELNICK, Albert S

11.- ZEIPEL G., Von A. SVEDMYA

Arch Virus forsh 7 - 355 (1957)

12.- By thirty four authors

Virus Infection of Infancy and Childhood.



